

Vergaderjaar 2011–2012

**33 208**

## **Wijziging van de Geneesmiddelenwet ter implementatie van Richtlijn 2010/84/EU ter verbetering van de publieke gezondheid door het systeem van de geneesmiddelenbewaking van humane geneesmiddelen efficiënter te maken**

**Nr. 6**

### **NOTA NAAR AANLEIDING VAN HET VERSLAG**

Ontvangen 13 juni 2012

Met belangstelling heb ik kennis genomen van de beschouwingen en vragen van de leden van de vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport over het voorstel tot wijziging van de Geneesmiddelenwet. Het verheugt me dat de commissie, onder het voorbehoud dat de in het verslag opgenomen vragen en opmerkingen afdoende worden beantwoord, de openbare behandeling van het wetsvoorstel voldoende voorbereid acht. Hieronder ga ik gaarne in op de vragen en opmerkingen van de leden van de fracties van VVD, PvdA, CDA en SP.

### **ALGEMEEN**

#### **Inleiding**

*De leden van de PvdA-fractie vragen naar de verwachtingen wat betreft de verbetering van de veiligheid op het gebied van geneesmiddelen en de mate waarin de rol van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (hierna: IGZ) verandert als gevolg van de voorgenomen wetswijziging.*

Het wetsvoorstel beoogt het bestaande systeem van geneesmiddelenbewaking, de daaropvolgende beoordeling van gegevens en het treffen van maatregelen te harmoniseren en efficiënter te maken door meer samenwerking en afstemming op Unieniveau te bewerkstelligen. De samenwerking tussen de lidstaten ten aanzien van geneesmiddelenbewaking is essentieel om informatie over bijwerkingen tijdig over en weer uit te wisselen en op de hoogte te kunnen zijn van de situatie in andere lidstaten. Informatieoverdracht op Europees niveau is daarom van wezenlijk belang. Daartoe worden de geneesmiddelenbewakingstaken van de houder van de handelsvergunning en het College ter beoordeling van geneesmiddelen (hierna: het College) uitgebreid. Beide zijn verantwoordelijk voor het bijhouden van een geneesmiddelenbewakingssysteem en het melden van wijzigingen. Daarnaast wordt de wijze waarop de houder van de handelsvergunning en het College vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen melden voor nationaal, decentraal en centraal toegelaten geneesmiddelen geüniformeerd en gecentraliseerd in de Eudravigilance-

databank. Ook wordt de beoordeling van periodieke veiligheidsverslagen geharmoniseerd, waarbij tevens de indieningsfrequentie wordt verlaagd en afhankelijk wordt gesteld van een risicoinschatting.

Deze hervormingen leiden ertoe dat het College en het Europees Geneesmiddelenbureau (hierna: Bureau) door middel van signaaldetectie, proactief meldingen van bijwerkingen, wijzigingen in risico's en risicobeperkende maatregelen op grond van risicomanagementplannen kunnen monitoren. Het bij verordening 1235/2010 van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik betreft, van Verordening (EG) nr. 726/2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau, en Verordening (EG) nr. 1394/2007 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie<sup>1</sup> opgerichte Risicobeoordelingcomité (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; PRAC) kan daarbij adviseren. Daarnaast kunnen het College of de Europese Commissie (hierna: Commissie), wanneer op basis van geneesmiddelenbewakingsgegevens dringend optreden aangewezen is, aansturen op een Unie-spoedprocedure. Deze procedure heeft tot doel dat de besluitvorming over maatregelen als het schorsen of intrekken van handelsvergunningen op decentraal of centraal niveau – en daardoor efficiënter en eenvormiger – plaatsvindt. Al met al wordt er een verbetering in de veiligheid op het gebied van geneesmiddelen bewerkstelligd door een efficiëncyslag in de samenwerking bij de verzameling en beoordeling van geneesmiddelenbewakingsgegevens op nationaal en Europees niveau en het geüniformeerd treffen van maatregelen op basis daarvan.

Wat betreft de rol van de IGZ het volgende. Zoals in de memorie van toelichting is aangegeven, wordt de rol van de IGZ als toezichthouder niet door dit wetsvoorstel gewijzigd. De IGZ is belast met het toezicht op de naleving van de Geneesmiddelenwet. De houder van de handelsvergunning en het College hebben in eerste instantie eigen taken en verantwoordelijkheden op het terrein van de geneesmiddelenbewaking. De IGZ ziet erop toe dat de geneesmiddelenbewaking wordt uitgevoerd zoals de wet dat voorschrijft. De IGZ onderzoekt daarnaast signalen van onveilige toepassing van geneesmiddelen.

*De leden van de PvdA-fractie vragen naar signalen van onveilige toepassing die de IGZ in de afgelopen vijf jaar heeft ontvangen en welke maatregelen vervolgens zijn genomen.*

De IGZ ontvangt meldingen betreffende zorg waarbij geneesmiddelen een eventuele rol spelen en andersoortige signalen<sup>2</sup>. Zorgaanbieders in Nederland zijn verplicht om calamiteiten te melden bij de IGZ, en ook burgers kunnen melding doen van misstanden in de zorg. Dit kan onveilige toepassing betreffen waarbij geneesmiddelen de hoofdoorzaak kunnen zijn dan wel zijdelings een rol spelen, maar ook kan uiteindelijk blijken dat het geneesmiddel niet betrokken was. Onveilige toepassing van geneesmiddelen moet overigens worden onderscheiden van (meldingen van) bijwerkingen van geneesmiddelen bij Lareb of bij het College.

De IGZ heeft vanwege de risico's van het gebruik van geneesmiddelen medicatieveiligheid aangewezen als één van de speerpunten in haar Meerjarenbeleid 2012–2015. Te realiseren nalevingeffecten hierbij zijn onder andere grotere medicatieveiligheid van voorschrijven en verstrekken en veilig toedienen en gebruiken van geneesmiddelen in alle

---

<sup>1</sup> PbEU 2010, L 348.

<sup>2</sup> Signalen uit het veld, uit de geneesmiddelenketen (het College, CIBG, Lareb, VWS, CCMO) of uit wetenschappelijk onderzoek.

gezondheidszorgsectoren. Bij het toezicht op openbare apotheken, poliklinische apotheken, apotheekhoudende huisartsen, en huisartsenposten is medicatieveiligheid daartoe als prominent aandachtspunt opgenomen in het toetsingsinstrument. Voorts doet de IGZ onderzoek naar medicatieveiligheid, waaronder in de care en in de GGZ, alsmede naleving van de richtlijn medicatieoverdracht. Een recent Inspectierapport dat aan de Kamer is toegezonden is het rapport inzake medicatieveiligheid in instellingen in de langdurige zorg en de thuiszorg<sup>1</sup>.

*De leden van de PvdA-fractie vragen op welke wijze met invloeden en belangen van de farmaceutische industrie wordt omgegaan.*

De regering is zich er terdege van bewust dat naast het belang van de volksgezondheid ook commerciële belangen in het geding kunnen zijn. Er is in de afgelopen jaren op ingezet om transparantie te bevorderen over het bestaan van banden tussen artsen/onderzoekers en farmaceutische bedrijven. Het is van belang daarbij te realiseren dat het hebben van banden niet direct hoeft in te houden dat er ook sprake is van het hebben van belangen. Niet alleen is de Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding tot stand gekomen, maar ook zal begin 2013 het transparantieregister publiek raadpleegbaar zijn. Er rust een zware taak op de samenstellers van richtlijn- en adviescommissies om er voor te zorgen dat adviezen en richtlijnen boven alle twijfel verheven zijn door te waarborgen dat de samenstelling van een werkgroep/commissie, heldere procedures en goede naleving daarvan, leiden tot een wetenschappelijk verantwoord advies of richtlijn.

Daarnaast dienen alle experts werkzaam bij het College en de Collegeleden een protocol te ondertekenen waaruit blijkt dat er geen sprake is van belangenverstrengeling. Ook op Europees niveau staan de nationale registratieautoriteiten van de lidstaten met elkaar in contact via het Geneesmiddelencomité (Committee for Medicinal Products for Human Use; CHMP) en het Risicobeoordelingscomité, alwaar alle vertegenwoordigers ook een dergelijk protocol dienen te ondertekenen.

*De leden van de PvdA-fractie vragen op welke wijze door het Bureau, de Commissie, de Food and Drug Administration (FDA) de International Narcotics Control Board (INCB) en het VN-Kinderrechtencomité toezicht wordt gehouden op geneesmiddelen die de werkzame stof methylfenidaat bevatten.*

De therapeutische indicatie van methylfenidaat is de aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit ADHD bij kinderen van zes jaar en ouder, bij wie uitsluitend orthopedagogie onvoldoende blijkt te zijn. De registratie is alleen afgegeven voor een indicatie van zes jaar en ouder. Wanneer het middel aan jongere kinderen wordt voorgeschreven, gebeurt dit off-label. Dat dit voorkomt, is te verklaren doordat er geen geregistreerd alternatief bestaat voor deze leeftijdsgroep. Voorschrijvers zijn artsen met ervaring met ADHD. Er bestaat geen plicht tot dossierregistratie, maar in de praktijk wordt dat wel gedaan. Officieel kan de diagnose niet met zekerheid bij kinderen onder de zes jaar worden gesteld, omdat ze vaak nog te jong zijn voor een betrouwbare observatieperiode. Afwijkingen dienen namelijk gedurende zes maanden gemeten te worden om een diagnose te kunnen stellen. Daar komt bij dat zeer frequent bij deze kinderen sprake is van bijkomende aandoeningen, en mede daardoor het niet in de lijn der verwachting ligt dat er op korte termijn studies zullen plaatsvinden naar geneesmiddelen voor deze doelgroep. Overigens wordt het middel in Nederland sporadisch voorgeschreven aan kinderen onder de zes jaar, en dan meestal bij andere gezinsleden van een ouder kind met bewezen diagnose, in een lagere dosering.

<sup>1</sup> Kamerstukken II, 2011/2012, 33 000-XVI, nr. 5.

Belangrijk is om te realiseren dat het overmatige (off-label) gebruik van dit soort producten in de Verenigde Staten, zoals aangegeven door het Amerikaanse agentschap FDA, mede aanleiding is van de meldingen. De balans tussen werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel is positief, mits er een goede indicatie wordt gesteld.

Het lastige is dat indien het geneesmiddel off-label wordt gebruikt voor kinderen jonger dan zes jaar, noch het VN-Kinderrechtencomité, noch het Bureau hierop toezicht kan houden. Immers betreft het off-label gebruik, en is dat een toepassing buiten de handelsvergunning. Het INCB houdt geen toezicht op geregistreerde geneesmiddelen. Op basis van een oproep van de Commissie voor inbreng voor met name «safety of pharmacovigilance»-onderzoeken is wel onderzoek naar producten die long-term in de kinderpsychiatrie gebruikt worden en de effecten op de totale ontwikkeling van kinderen als eerste prioriteit benoemd.

*De leden van de PvdA-fractie vragen wat de waarde van een handelsvergunning is wanneer beroepsbeoefenaren hiervan afwijken.*

De waarde van een handelsvergunning is gelegen in de preventieve toets op werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen en de juiste balans daartussen. Hiermee wordt bereikt dat patiënten niet worden blootgesteld aan onveilige of onwerkzame middelen en dat de contra-indicaties en risico's van geneesmiddelen in kaart worden gebracht. Dit staat los van het feit dat geneesmiddelen ook wel off-label worden toegepast. Ook in dat geval zorgt de handelsvergunning er voor dat al zo veel mogelijk over het geneesmiddel bekend is.

### **Huidige organisatie van de geneesmiddelenbewaking in Nederland en in Europa**

*De leden van de PvdA-fractie vragen hoe vaak het College de afgelopen vijf jaar is overgegaan tot het schorsen van de handelsvergunning.*

Er zijn verschillende redenen om een handelsvergunning te schorsen. Dit kan gebeuren naar aanleiding van gemelde bijwerkingen, op grond waarvan de balans van werkzaamheid versus schadelijkheid van het geneesmiddel negatief is geworden. Er kan ook tot schorsing worden overgegaan wegens productiefouten of vervuiling van de grondstof. Sinds 2007 zijn minder dan tien handelsvergunningen geschorst naar aanleiding van een geneesmiddelenbewakingsissue.<sup>1</sup> Op de website [www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl) kan een overzicht van door het College geschorste en ingetrokken handelsvergunningen worden geraadpleegd.

*De leden van de PvdA-fractie vragen welke werkafspraken tussen het College en de IGZ worden gemaakt, en welke veranderingen ten opzichte van de huidige taakverdeling beoogd worden.*

De verhouding tussen de IGZ en het College verandert niet met dit wetsvoorstel. Het College is wettelijk verantwoordelijk voor de registratie van geneesmiddelen en de IGZ is als toezichthouder verantwoordelijk voor de handhaving van de Geneesmiddelenwet. Het College en de IGZ hebben verschillende, afgebakende taken en bevoegdheden in de geneesmiddelenketen. Waar deze elkaar raken, wordt gewerkt op basis van gezamenlijke procedures. Afstemming en informatieuitwisseling gebeurt voor het overige door middel van regulier overleg tussen het College en de IGZ.

---

<sup>1</sup> Dit zijn onder meer: Aprotinine trasylool (tijdelijk; 2007); Lumiracoxib (2007); Efalizumab Raptiva (2009); Sibutramine (2010); Rosiglitazone (2010); Rimonabant acomplia (2008); Tegaserod (2007).

*De leden van de PvdA-fractie vragen op welke wijze na de voorgenomen wetswijziging nog toezicht zal worden gehouden op de veiligheid van traditionele kruidengeneesmiddelen en homeopathische geneesmiddelen, in het licht dat dit toezicht volgens de leden niet langer via periodieke veiligheidsverslagen zal geschieden.*

Het hoofdstuk Geneesmiddelenbewaking geldt niet voor homeopathische geneesmiddelen als bedoeld in artikel 42, derde lid, van de Geneesmiddelenwet. Dat is bepaald in het huidige artikel 81 van de wet, dat ongewijzigd blijft door dit wetsvoorstel. Dat betekent dat er thans ook geen toezicht op homeopathische geneesmiddelen bestaat via periodieke veiligheidsverslagen.

Dat is anders bij traditionele kruidengeneesmiddelen. Het vereenvoudigde registratieregime voor traditionele kruidengeneesmiddelen, zoals voorzien in artikel 42, achtste lid, van de wet, blijft ongewijzigd. Indien daartoe aanleiding bestaat, kan het Risicobeoordelingscomité, of wanneer het een nationaal geregistreerd geneesmiddel betreft: het College, net als voorheen besluiten om een periodiek veiligheidsverslag van het kruidengeneesmiddel op te vragen bij de houder van de handelsvergunning. De indiening van periodieke veiligheidsverslagen is en blijft een verplichting van de houder van de handelsvergunning. Alleen de indieningsfrequentie van generieke geneesmiddelen wordt gewijzigd ter verlichting van de administratieve lasten.

*De leden van de CDA-fractie merkt op dat sprake is van enige overlap in de registratie van bijwerkingen door het College en de CMR en vraagt in dat kader wie de coördinatie heeft en welke maatregelen worden getroffen om te voorkomen dat de houder van de handelsvergunning-houder dubbel werk verricht.*

Uiteraard is het van belang dat er geen dubbel werk wordt verricht en dat waar sprake is van enige overlap, goede en heldere afspraken worden gemaakt tussen de betrokken partijen. Partijen zijn inmiddels aan de slag om deze afspraken te maken.

De houder van de handelsvergunning dient na de voorgenomen wetswijziging bijwerkingen te melden volgens bepaalde regels (ernstige bijwerkingen binnen 15 dagen; niet ernstige bijwerkingen binnen 90 dagen). Meldingen van bijwerkingen worden in elektronisch formaat (ICHE2B) in de Eudravigilance-databank verwerkt. Deze bijwerkingen vallen uiteen in twee groepen:

1. Bijwerkingen die het gevolg zijn van het geneesmiddel zelf, dat wil zeggen: bijwerkingen die optreden indien een geneesmiddel volgens de samenvatting van de productkenmerken gebruikt is. Deze bijwerkingen worden in opdracht van het College door Lareb geregistreerd (en door Lareb aangeleverd aan de Eudravigilance-databank).
2. Bijwerkingen die zijn opgetreden indien het geneesmiddel niet is gebruikt volgens de samenvatting van de productkenmerken. Dit betreft geneesmiddelengebruik buiten de registratie om, zoals off-labelgebruik, bijwerkingen als gevolg van gebruiksfouten of medicatie-incidenten en misbruik van geneesmiddelen. De oorzaak is in dit geval het optreden van een ongewenste werking als gevolg van een incident in het zorgproces. Deze incidenten en ongewenste effecten worden – op initiatief van het veld – sinds 2006 geregistreerd door de Stichting Patiënt- en Medicatieveiligheid / CMR. Deze Stichting is van en voor zorgverleners en heeft primair tot doel risicovolle processen in de zorg op te sporen en door aanbevelingen aan het veld risico's te dempen. Onder de nieuwe wetgeving zal CMR

– na toestemming van de melder – de meldingen van deze bijwerkingen ook rechtstreeks bij de Eudravigilance-databank aanleveren.

Via bovenstaande twee wegen van Lareb en CMR vindt dus melding van bijwerkingen in de Eudravigilance-databank plaats. Het is denkbaar dat melders hun melding verkeerd of dubbel adresseren. De melder kan het ongewenste effect aan de werking van het geneesmiddel wijten, terwijl er mogelijk sprake is van een medicatie-incident of andersom. Lareb en CMR maken daarom op dit moment concrete werkafspraken met elkaar om ervoor zorg te dragen dat verkeerd geadresseerde meldingen toch goed terecht komen en dat elke melding slechts eenmaal in de Eudravigilance-databank plaatsvindt. Hiermee wordt versnippering en dubbele administratie voorkomen. Deze afspraken en de vastlegging hiervan zijn essentieel voor een goede implementatie van de aangescherpte wetgeving op dit punt. Van het College wordt op dit punt vooral een coördinerende rol verwacht.

*De leden van de CDA-fractie vragen waar in de taak- en bevoegdheidsafbakening tussen het College en de IGZ sprake is van overlap en hoe wordt gehandeld wanneer er geen overeenstemming wordt bereikt tussen de instanties.*

Wat de afbakening van taken tussen de IGZ en het College betreft, verwijs ik naar het antwoord op de vraag van de PvdA-fractie. Beide organisaties gebruiken verschillende soorten informatie ten behoeve van hun taak. Het College benut de informatie over bijwerkingen voor de afweging van consequenties van het gebruik tegen de voordelen van een geneesmiddel. De IGZ controleert of de bedrijven een goed functionerend farmacovigilantie-systeem hanteren.

*De leden van de CDA-fractie vragen of voorkomen kan worden dat de houder van de handelsvergunning na vergunningverlening zijn verplichtingen niet naleeft. Ook vragen zij met welk doel en voor welke periode handelsvergunningen kunnen worden geschorst.*

Na verlening van de handelsvergunning blijft het College aan de hand van gegevens van de houder van de handelsvergunning de balans tussen veiligheid en werkzaamheid controleren. Ook na registratie is het geneesmiddel onder toezicht. Het signaleren en analyseren van bij registratie nog onbekende bijwerkingen van een geneesmiddel wordt geneesmiddelenbewaking of farmacovigilantie genoemd. Dit is een taak van het College. Aan de hand van deze gegevens kan de toepassing van een geneesmiddel worden geoptimaliseerd.

Het College kan de handelsvergunning schorsen, wijzigen of intrekken. Dit gebeurt uitsluitend in gevallen waarin de risico/batenanalyse definitief negatief uitvalt. Welk instrument wordt aangewend is afhankelijk van de ernst van de situatie en de mate waarin verbetering mogelijk is. Wanneer een handelsvergunning geschorst is, houdt dit in dat het geneesmiddel tijdelijk niet meer in de handel mag worden gebracht, totdat het dossier op orde is gebracht en- gegevens zijn overgelegd waaruit blijkt dat de balans tussen veiligheid en werkzaamheid weer hersteld is. De duur van een schorsing is doorgaans een jaar, waarna het College de situatie herevalueert. Een schorsing kan steeds met een jaar worden verlengd, en in bepaalde gevallen leiden tot intrekking van de handelsvergunning wanneer blijkt dat schorsing niet tot verbetering zal leiden

Indien zich er een kwaliteitsdefect voordoet in Nederland, kan worden besloten om de betreffende partij geneesmiddelen terug te roepen. De IGZ is dan bevoegd om de geneesmiddelen uit de handel te nemen of een

bestuurlijke boete op te leggen. Wanneer sprake is van urgente veiligheidsissues worden medische beroepsbeoefenaren door middel van publicaties en een «Direct Healthcare Professional Communication» (DHCP) op de hoogte gebracht van de genomen maatregelen. Deze DHCP's worden in nauwe samenwerking tussen de IGZ en het College vastgesteld en bevatten veiligheidsinformatie ten behoeve van beroepsbeoefenaren en patiënten. Ingeval het kwaliteitsdefect zich ook buiten de partij geneesmiddelen voordoet en sprake is van een negatieve balans tussen werkzaamheid en veiligheid, wordt ook schorsing of intrekking van de handelsvergunning overwogen. Afstemming en informatieuitwisseling gebeurt door middel van regulier overleg tussen de IGZ en het College.

*De leden van de SP-fractie vragen of het College al eens overgegaan is tot het intrekken van een handelsvergunning.*

Zoals aangegeven bij het antwoord op de vraag van de PvdA-fractie, kan op de website [www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl) een overzicht van door het College geschorste en ingetrokken handelsvergunningen worden geraadpleegd. Tevens maakt het College van alle besluiten tot schorsing of intrekking van handelsvergunningen openbare beoordelingsrapporten beschikbaar. Deze rapporten maken inzichtelijk op welke gronden tot de betreffende maatregelen is besloten.

### **Wijzigingen in de geneesmiddelenbewaking door Richtlijn 2010/84/EU**

*De leden van de PvdA-fractie vragen wat wordt verstaan onder uitzonderlijke gevallen en «objectieve en controleerbare redenen» die meewegen in het kader van de voorwaardelijke handelsvergunning. Ook vragen zij naar een schatting van het aantal verleningen van voorwaardelijke handelsvergunningen per jaar. Daarnaast vragen de leden of de systematiek van de voorwaardelijke handelsvergunning tot gevolg zal hebben dat meer geneesmiddelen slechts voor een beperkte periode beschikbaar zullen zijn, en hoe wordt omgegaan met de vraag naar een geneesmiddel dat niet langer toegelaten is.*

In uitzonderlijke omstandigheden kan op grond van het voorgestelde artikel 45b van de wet een voorwaardelijke handelsvergunning worden verleend. Dit betreft implementatie van artikel 22 van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik<sup>1</sup> (hierna: richtlijn 2001/83). Bij uitzonderlijke omstandigheden kan worden gedacht aan een zeldzame ziekte waarvan een beperkte hoeveelheid data beschikbaar is. Het verlenen van een voorwaardelijke handelsvergunning zorgt ervoor dat patiënten niet van behandeling verstoken blijven, terwijl de toepassing tegelijkertijd een mogelijkheid creëert om extra data te genereren. Deze voorwaardelijke handelsvergunning wordt door het Risicobeoordelingscomité voorgesteld en getoetst.

Naast het bewaken van de balans tussen veiligheid en werkzaamheid ziet het College het ook als zijn taak om de publieke gezondheid te bevorderen door noodzakelijke geneesmiddelen beschikbaar te houden voor patiënten die baat hebben bij die betreffende geneesmiddelen. Ingeval een geneesmiddel niet in Nederland, maar wel in een andere lidstaat geregistreerd is, en er een medische noodzaak bestaat, kan op grond van artikel 40, derde lid, van de wet en met toestemming van de IGZ in de behoefte worden voorzien door middel van een compassionate use-programma (in geval van een cohort patiënten) of een artsverklaring (op individuele basis). Dezelfde middelen kunnen worden ingezet

---

<sup>1</sup> PbEG 2001, L 311.

wanneer een voorwaardelijke handelsvergunning niet wordt verlengd of niet wordt omgezet in een reguliere handelsvergunning.

*De leden van de PvdA-fractie vragen naar de minimale en maximale tijdsperiode tussen de eerste melding van een vermoedelijk ernstige bijwerking van een geneesmiddel en het moment waarop de handelsvergunning wordt ingetrokken.*

Vooropgesteld dat een melding niet altijd zal leiden tot een schorsing of intrekking van de handelsvergunning, zal een bijwerking eerst geanalyseerd en beoordeeld moeten worden. Afhankelijk van de bevindingen kan er besloten worden maatregelen te nemen. Deze kunnen bestaan uit het niet ondernemen van actie, monitoren, opvragen van aanvullende analyses, uitvoeren van aanvullende onderzoek, eisen van aanpassingen van de samenvatting van de productkenmerken, en in het uiterste geval schorsing of intrekking van de handelsvergunning. Derhalve is noch de volledige afwikkeling, noch een bijbehorende tijdsperiode op voorhand te schetsen.

*De leden van de PvdA-fractie vragen met betrekking tot de vermelding van geneesmiddelen op de lijst voor aanvullende monitoring of de waardering van de patiënt is onderzocht en wie verantwoordelijk is voor de voorlichting hierover. Daarnaast vragen de leden waarom is gekozen voor een standaardperiode van vijf jaar.*

Momenteel wordt er in Nederland nog niet gewerkt met een systeem van aanvullende monitoring. Het College zal verantwoordelijk zijn voor de voorlichting hierover. Pas na wetswijziging kan worden onderzocht hoe patiënten en beroepsbeoefenaren aanvullende monitoring waarderen. Het toekomstige systeem zal gaan gelden voor geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof en voor «biosimilars». Het gaat om geneesmiddelen die innovatief zijn en waarover besloten is het gebruik en melden van bijwerkingen extra te controleren. Het betreft veelal geneesmiddelen voor ernstige ziekten waarvan de effectiviteit is aangetoond en de patiënt baat heeft bij een zo snel mogelijke beschikbaarheid. Dikwijls is er namelijk geen geregistreerd alternatief voorhanden. Dat brengt met zich mee dat de risico's vaak alleen in de setting van een klinische studie zijn aangetoond. Dat maakt de monitoring en afweging van de risico's en baten na registratie nog belangrijker, omdat op basis daarvan aanpassing van de indicaties of het al dan niet beschikbaar stellen van het geneesmiddel aan andere patiëntenpopulaties kan plaatsvinden. Dit systeem is overgenomen van het Verenigd Koninkrijk, alwaar het systeem al succesvol is. De standaardperiode van vijf jaar is gekozen omdat de ervaring leert dat in vijf jaar voor de meeste geneesmiddelen voldoende kennis is opgebouwd om een volledig beeld van een product in de dagelijkse praktijk te schetsen, en daardoor de balans tussen veiligheid en werkzaamheid genoegzaam kan worden opgemaakt.

*De leden van de SP-fractie vragen hoe de centrale verwerking van meldingen van bijwerkingen wordt geborgd en hoe versnippering of vermenging van meldingen in de praktijk wordt voorkomen.*

Wat betreft deze vraag verwijs ik u naar het antwoord op de vraag van de CDA-fractie.

*De leden van de SP-fractie vragen hoe de onafhankelijkheid in de geneesmiddelenbewaking worden geborgd, nu deze bewaking met name door de farmaceutische industrie zelf wordt uitgevoerd. Daarnaast vragen de leden naar de stand van zaken van de onderzoeken die door deze leden bij de invoering van de Geneesmiddelenwet in 2007 aan de orde zijn*



*gesteld. Toentertijd constateerden deze leden dat deze onderzoeken op andere dan wetenschappelijke doeleinden gericht leken te zijn, bijvoorbeeld op het verwerven van marktaandeel. De leden vragen hoe de regering tegenover een onafhankelijk fonds staat voor dergelijke onderzoeken.*

Periodieke veiligheidsverslagen en andere geneesmiddelenbewakingsgegevens worden gemonitord door het College. De houder van de handelsvergunning is verantwoordelijk voor zijn eigen geneesmiddelenbewakingssysteem. De IGZ houdt hier toezicht op. Op basis van gegevens die de houder van de handelsvergunning bij aanvraag van de vergunning en de actualisering daarvan, houdt het College op zijn beurt ook een geneesmiddelenbewakingssysteem bij. Indien het College daartoe aanleiding ziet, kan hij op elk moment het geneesmiddelenbewakingssysteem opvragen bij de houder van de handelsvergunning. Ook tussen de nationale ketenpartners en op Europees niveau worden gegevens uitgewisseld. Deze informatieuitwisseling zorgt ervoor dat de geneesmiddelenbewakingsgegevens constant worden geverifieerd en geëvalueerd.

Het door de leden van de SP-fractie geconstateerde fenomeen heeft zich in het verleden voorgedaan. Ik meen echter dat de laatste jaren een kentering zichtbaar is. Uit bijvoorbeeld de jaarverslagen van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (hierna: CCMO) blijkt dat de afgelopen jaren van steeds meer onderzoek door de farmaceutische industrie de kerngegevens openbaar worden gemaakt. Voor onderzoek dat verband houdt met de registratie geldt dat het College, respectievelijk het Bureau, bepaalt welk type onderzoek moet plaatsvinden, en het uitgevoerde onderzoek ook aan die inhoudelijke eisen toetst. Onderzoek dat niet conform die eisen is uitgevoerd, zal dan ook geen onderdeel uitmaken van het registratiedossier. Deze procedure kent voldoende waarborgen om oneigenlijk onderzoek te voorkomen. Met de start van het ZonMw-programma «Goed Gebruik Geneesmiddelen» heb ik de mogelijkheid gecreëerd om onderzoek met geneesmiddelen te laten uitvoeren waarvoor geen commerciële drijfveren bestaan, maar waar in de dagelijkse praktijk wel behoefte is. Hiervoor blijkt ruime belangstelling te bestaan. De eerste onderzoeksrunde is met 240 projectvoorstellen al ruim bezet.

*De leden van de SP-fractie vragen wie de bevoegde autoriteiten zijn als het gaat om de nieuwe geneesmiddelenbewakingstaak van de houder van de handelsvergunning om een risicomanagementsysteem bij te houden.*

Als deel van zijn geneesmiddelenbewakingstaken dient de houder van de handelsvergunning een geneesmiddelenbewakingssysteem te onderhouden. Dat bestaat onder meer uit het bijhouden van een basisdossier geneesmiddelenbewakingssysteem en het toepassen van een risicomanagementsysteem, dat wordt vastgelegd in een actueel risicomanagementplan. In de praktijk hanteert de houder van de handelsvergunning reeds een eigen risicomanagementsysteem of een andersoortige variant van dezelfde strekking. Dit wetsvoorstel beoogt die praktijk slechts te codificeren. Met ter zake bevoegde autoriteiten wordt in eerste instantie het College bedoeld, die op zijn beurt namens het Bureau kan handelen, afhankelijk van de registratiewijze van het betreffende geneesmiddel. Het College kan, bijvoorbeeld naar aanleiding van optreden op Europees niveau, inspecties van de IGZ of ontvangen meldingen van beroepsbeoefenaren of patiënten, de houder van de handelsvergunning ertoe verplichten het risicomanagementsysteem ten uitvoer te leggen en het daarbij behorende risicomanagementplan over te leggen.

*De leden van de SP-fractie vragen of meldingen van bijwerkingen in de Eudravigilance-databank door de houder van de handelsvergunning ook het College bereiken.*

De houder van de handelsvergunning heeft toegang tot het gebied van de Eudravigilance-databank waarin hij zelf meldingen doet. Het behoort tot zijn verantwoordelijkheid om actief alle producten onder zijn handelsvergunning te monitoren en actie te ondernemen wanneer meldingen daartoe nopen. De Eudravigilance-databank bevat geen automatisch signaleringssysteem.

Zoals in de memorie van toelichting is aangegeven, heeft ook het College toegang tot de Eudravigilance-databank om zijn geneesmiddelenbewakingstaken uit te voeren, net als de registratieautoriteiten van de andere lidstaten. Immers, ook het College dient op zijn beurt meldingen van vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen op zijn grondgebied te registreren. Daartoe werkt het College nauw samen met de houder van de handelsvergunning en Lareb. Die samenwerking ziet er tevens op dat dubbele meldingen worden voorkomen. Het College ziet erop toe dat meldingen correct worden doorgevoerd in de Eudravigilance-databank. Dat zowel de houder van de handelsvergunning als het College melding maken van vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen, heeft als achterliggende gedachte dat een melding mogelijk de houder van de handelsvergunning wel bereikt, maar het College niet, of andersom.

*De leden van de SP-fractie pleiten voor openbaarheid van zo veel mogelijk onderzoeksresultaten en vragen of de regering die mening deelt.*

De regering onderschrijft de mening van de leden van de SP-fractie dat openbaarheid van onderzoeksgegevens van groot belang is. In de praktijk moet echter rekening gehouden worden met aspecten die volledige openbaarmaking in de weg staan. Te denken valt aan privacygevoelige data (onderzoeksresultaten zijn soms tot op patiëntniveau herleidbaar) en aan commercieel vertrouwelijke informatie.

Zoals eerder aangegeven worden op de website van het College alle openbare beoordelingsrapporten, samenvattingen van productkenmerken, bijsluiters en samenvattingen van risicomanagerplannen openbaar gemaakt. Data van registratiedossiers worden pas openbaar nadat het geneesmiddel is goedgekeurd. Openbare beoordelingsrapporten zijn bewerkte versies van de onderliggende beoordelingsrapporten, in die zin dat commercieel vertrouwelijke gegevens en informatie die is te herleiden op individuele personen worden weggelaten. Die gegevens worden ook weggelaten uit data van klinische studies, waardoor ook die data nooit volledig openbaar zijn.

*De leden van de SP-fractie vragen of beoordelingsrapporten openbaar gemaakt worden na afwijzing of intrekking van de registratieaanvraag en of het College desgevraagd ruwe onderzoeksdata beschikbaar kan stellen aan onderzoekers.*

Naast de openbaarmaking van stukken door het College zoals hierboven uiteen is gezet, maakt het College ook openbare versies van beoordelingsrapporten toegankelijk, indien een aanvraag tot registratie door het College wordt afgewezen. De redenen daartoe worden wetenschappelijk onderbouwd en toegelicht. Indien de fabrikant een registratieaanvraag echter intrekt, vindt er geen beoordeling door het College plaats en kan er derhalve ook geen (openbaar) beoordelingsrapport worden opgesteld. Desgevraagd kan het College onderzoeksdata vrijgeven van positief beoordeelde dossiers en nadat de eigenaar van de onderzoeksdata hiertoe

toestemming heeft verleend. Ook hier geldt dat persoonsgegevens en commercieel vertrouwelijke in ieder geval worden weggelaten.

In het kader van de voorwaardelijke handelsvergunning vragen de leden van de SP-fractie of verlening van een voorwaardelijke handelsvergunning in de omstandigheid van onvolledigheid van gegevens van werkzaamheid en veiligheid om objectieve en controleerbare redenen wel wenselijk is. Zij vragen daarbij wat dwingende redenen kunnen zijn voor een voorwaardelijke handelsvergunning.

De voorwaardelijke handelsvergunning is bedoeld voor geneesmiddelen met een grote medische noodzaak, maar waarbij ook aanvullend onderzoek noodzakelijk is, zoals bij weesgeneesmiddelen het geval is. Vervolgens is – in aanvulling op het hierboven genoemde criterium – noodzakelijk dat wordt voldaan aan gronden die uitgewerkt zijn in de bijlage I van richtlijn 2001/83. Er dient intensief overleg plaats te vinden met de aanvrager, zodat vergaande afspraken met het College kunnen worden gemaakt over de voorschriften waaronder de voorwaardelijke handelsvergunning zal worden verleend. Dit geheel zal in de Regeling Geneesmiddelenwet worden uitgewerkt. Een omstandigheid waarin aan een voorwaardelijke handelsvergunning kan worden gedacht is wanneer een geneesmiddel alleen voor een zeer specifieke patiëntengroep nog een veiligheidsstudie na toelating (Post Authorisation Safety Study; PASS) behoeft, maar voor het overige gereed is voor registratie. Het College stelt het Bureau van elke voorwaardelijke handelvergunning in kennis.

*De leden van de SP-fractie vragen naar de ervaringen met het systeem van aanvullende monitoring. Daarnaast vragen de leden wie deze aanvullende monitoring zal uitvoeren en op welke gronden en in samenwerking met welke instanties het College kan besluiten om ook voor andere geneesmiddelen deze aanvullende monitoring verplicht te stellen. Ook vragen de leden naar de ervaringen met het systeem «Lareb Intensive Monitoring» (LIM).*

Wat betreft de eerste vraag verwijs ik u naar de beantwoording van de vraag van de PvdA-fractie.

Alle biologische geneesmiddelen of geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof worden voortaan toegelaten onder de voorwaarde van aanvullende monitoring. Toelating van deze geneesmiddelen geschiedt op grond van verordening (EG) 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau<sup>1</sup> middels de centrale toelatingsprocedure. In deze Europese context speelt het Risicobeoordelingscomité, waarin het College vertegenwoordigd is, een adviserende rol. Het Risicobeoordelingscomité werkt momenteel aan de nadere uitwerking van de aanvullende monitoring en het bijbehorende zwarte symbool.

Het College kan, alleen wat betreft nationaal toegelaten geneesmiddelen, en na ter zake overlegd te hebben met het Risicobeoordelingscomité, aanvullende monitoring verplicht stellen. Het grootste gedeelte van de besluitvorming vindt al op Europees niveau plaats. In de praktijk zal het daarom niet vaak voorkomen dat het College aanvullende monitoring verplicht zal stellen.

Lareb werkt sinds 2006 met het LIM systeem van actieve geneesmiddelenbewaking. LIM volgt door middel van vragenlijsten over geneesmiddelengebruik en bijwerkingen het gebruik van een aantal nieuwe geneesmid-

---

<sup>1</sup> PbEU 2004, L 136.

delen vanaf het moment dat patiënten ze voor het eerst gaan gebruiken. Uit het jaarbericht van 2011 van Lareb blijkt dat op deze manier mogelijke bijwerkingen al in een vroeg stadium worden opgespoord. In 2011 namen 1 185 apotheken deel aan LIM. Van 19 geneesmiddelen werd onder 1 655 patiënten het verloop van bijwerkingen getest.

*De leden van de SP-fractie vragen hoe proactief monitoren op het gebied van patiëntveiligheid wordt bewerkstelligd.*

Proactief monitoren gebeurt door het continue samenbrengen en evalueren van beoordeling van bijwerkingen die worden gemeld op nationaal niveau en op Europees niveau, een continue monitoring van de Eudravigilance-databank (hetgeen thans wordt verankerd in Good Vigilance Practices), en het bevorderen en ondersteunen van aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité, die op zichzelf weer leidend kunnen zijn in de bindende besluitvorming van het Geneesmiddelencomité.

Proactief monitoren speelt ook een rol in de Europese besluitvorming op het gebied van geneesmiddelenbewaking. Op basis van deze veelheid van informatie kan sneller besloten worden tot een Unie-spoedprocedure, die leidt tot efficiëntere en eenvormigere maatregelen waar het gaat om centraal of decentraal toegelaten geneesmiddelen. De Unie-spoedprocedure kent strikte tijdslijnen, waarbinnen de verantwoordelijkheden van de betrokken partijen (Risicobeoordelingscomité, Geneesmiddelencomité en coördinatiegroep) duidelijk belegd zijn en zorgt ervoor dat één besluit alle producten onder de betreffende handelsvergunning omvat, in plaats van dat noodzakelijk is dat in elke afzonderlijke lidstaat waarvoor de handelsvergunning geldt, ingrijpen noodzakelijk is.

### **Niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating**

*De leden van de PvdA-fractie vragen naar voorbeelden van niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating. Ook vragen de leden naar de toetsingsinstantie die bij ministeriële regeling zal worden aangewezen. Verder vragen de leden om toelichting van het criterium dat bij vrijwillige veiligheidsstudies de studie het gebruik van het geneesmiddel niet mag bevorderen en voorbeelden van dergelijke veiligheidsstudies. Daarnaast vragen de leden of kosten van beroepsbeoefenaren in het kader van niet-interventionele studies door de houder van de handelsvergunning worden vergoed, en of deze vergoedingen in het transparantieregister zullen worden opgenomen. De leden vragen verder wanneer de Kamer zal worden ingelicht over de uitwerking van het register.*

De definitie van een niet-interventionele studie volgt uit de Europese richtlijn 2001/20/EG inzake «Goede klinische praktijken». In Nederland is deze richtlijn geïmplementeerd in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Het zijn studies met geregistreerde geneesmiddelen die gebruikt worden binnen de geregistreerde indicatie. De toewijzing van het geneesmiddel aan patiënten is niet van tevoren bepaald door een onderzoeksprotocol, maar maakt deel uit van de gangbare medische praktijk. Het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven staat geheel los van het besluit om een patiënt te laten deelnemen aan de studie. De patiënten hoeven geen extra diagnostische of andere monitoring procedures of handelingen te ondergaan. Een voorbeeld van een niet-interventionele veiligheidsstudie is een studie om de lange termijn-veiligheid van een geregistreerd geneesmiddel te bepalen bij patiënten die in het kader van hun behandeling dit geneesmiddel krijgen voorgeschreven door hun behandelend arts. Voor het registreren van de lange termijn-veiligheid wordt veelal aan de patiënten

gevraagd om in een dagboekje bij te houden wat de aard en de frequentie van bepaalde bijwerkingen zijn en of er nog andere ongewenste voorvallen zijn opgetreden. Het bijhouden van een simpel dagboekje wat niet ingrijpend is voor de patiënt wordt niet beschouwd als een handeling waardoor het onderzoek onder de reikwijdte van de WMO zou moeten vallen. Het gaat bij niet-interventionele altijd om het vergaren van meer informatie over de veiligheid van het geneesmiddel, en gaat het vaak om de lange termijn-veiligheid in een «real life situation». Als patiënten aan handelingen worden onderworpen die psychisch of fysiek wel ingrijpend zijn, bijvoorbeeld wanneer in het kader van de studie bloed wordt afgenomen bij de patiënten, dan valt het onderzoek wel onder de reikwijdte van de WMO. Dit geldt ook voor off-label studies. Deze vallen eveneens onder de reikwijdte van de WMO.

De vergoeding die beroepsbeoefenaren ontvangen voor hun bijdrage aan niet-WMO-plichtige studies, zal worden betaald door degene die het onderzoek laat uitvoeren. Dat zal in veel gevallen de fabrikant zijn. Deze betalingen zullen openbaar worden gemaakt in het transparantieregister wanneer het gaat om een bedrag van minimaal € 500,- euro per kalenderjaar, per beroepsbeoefenaar en per farmaceutisch bedrijf. Het transparantieregister bevat gegevens vanaf 1 januari 2012 en zal in het eerste kwartaal van 2013 openbaar te raadplegen zijn.

Studies na toelating, oftewel post-marketing studies, zijn studies die plaatsvinden na registratie. Ze worden ook wel «fase IV-studies» genoemd. Dergelijke studies zijn bedoeld om op systematische wijze gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel te registreren. Post-marketingonderzoek als zodanig is derhalve bijzonder nuttig en levert kennis op over het gebruik van het geneesmiddel in de dagelijkse praktijk en over de lange termijn-veiligheid. Deze informatie is niet bekend uit de eerdere fase II en III studies op basis waarvan het geneesmiddel goedgekeurd is voor registratie. Dit in tegenstelling tot »seeding trials», waar een deugdelijke wetenschappelijke vraagstelling en onderbouwing voor het onderzoek ontbreekt en het primaire doel is het geneesmiddel «in de pen van de arts» te krijgen. Bij seeding trials worden patiënten vaak omgezet naar het nieuwe geneesmiddel zonder dat daar een duidelijke reden voor is. In de WMO zijn criteria vastgelegd op basis waarvan studies zonder deugdelijke vraagstelling en onderbouwing worden afgekeurd en dus niet mogen worden uitgevoerd. Het is overigens niet zo dat niet-WMO-plichtig onderzoek nu niet wordt getoetst. In veel instellingen vindt wel degelijk toetsing van dergelijk onderzoek plaats. Er ontbreekt alleen een eenduidig toetsingskader. In de pilot «toetsen niet WMO-plichtig onderzoek» is een toetsingskader ontwikkeld en dit kader is onlangs door 12 METC's in een pilot beproefd. De resultaten van deze pilot verwacht ik in juli 2012 te ontvangen.

Niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating worden niet uitgevoerd indien de uitvoering van de studie het gebruik van het geneesmiddel zou bevorderen. Dit geldt zowel voor vrijwillige als voor verplichte studies. Voorgenomen studies worden onder meer getoetst op dit criterium. Hiermee wordt bereikt dat deze studies geen onnodig geneesmiddelengebruik tot gevolg hebben, ongeacht of dit een primair of secundair doel is, en ongeacht of het ontwerp van de studie overigens aan de doelstellingen voldoet. De reden hiervan is dat het onwenselijk is wanneer veiligheidsstudies geneesmiddelengebruik bevorderen.

*De leden van de SP-fractie vragen welke instantie de onderzoeksprotocollen van nationale niet-interventionele veiligheidsstudies gaat toetsen.*

De instantie die onderzoeksprotocollen van verplichte niet-interventionele veiligheidstudies na toelating beoordeelt, zal worden aangewezen bij ministeriële regeling. Hierbij kan gedacht worden aan ofwel de CCMO, ofwel een of enkele Medisch Ethische Toetsingscommissies (METC's). Ik wil dit mede laten afhangen van de eerdergenoemde pilot «Toetsen niet-WMO-plichtig onderzoek».

*De leden van de SP-fractie vragen of de regering het met hen eens is dat wanneer een besluit om een geneesmiddel voor te schrijven gekoppeld is aan een besluit om deel te nemen aan een onderzoek, dit onderzoek onder de WMO moet vallen, en dat wanneer het gaat om een seeding trial, het onderzoek en de betalingen afgekeurd dienen te worden.*

Indien het besluit om een geneesmiddel voor te schrijven gekoppeld is aan het besluit van een patiënt om deel te nemen aan onderzoek, valt het onderzoek onder de reikwijdte van de WMO en zal het door de nog aan te wijzen toetsingsinstantie worden beoordeeld. Zoals eerder uiteen is gezet, is voor niet-interventionele veiligheidstudies één van de toetsingscriteria dat de studie het voorschrijven van het geneesmiddel niet mag bevorderen. Dergelijk onderzoek zal alleen al om die reden worden afgekeurd.

### **Uitvoeringsmaatregelen en administratieve lasten**

*De leden van de PvdA-fractie vragen waarom niet langer melding hoeft te worden gemaakt van bijwerkingen die in literatuurstudies worden beschreven.*

De wijzigingsrichtlijn 2010/84/EU van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik<sup>1</sup> (richtlijn 2010/84) brengt met zich mee dat het Bureau voortaan een beperkt deel van wetenschappelijke literatuur zal doornemen op meldingen van bijwerkingen die worden gemeld in literatuurstudies. De lijst met wetenschappelijke literatuur die het Bureau gaat monitoren zal worden gepubliceerd. Dat betekent dat handelsvergunninghouders meldingen die in deze lijst voorkomt niet meer hoeven te melden in de Eudraviligance-databank. Dit om de administratieve verplichtingen te verminderen en dubbele meldingen in het meldingssysteem te verminderen. De handelsvergunninghouder is wel verantwoordelijk voor meldingen van bijwerkingen in literatuur die niet op de lijst van het Bureau staat.

*De leden van de CDA-fractie vragen op welke wijze de in de memorie van toelichting gemelde administratieve lastenvermindering is bewerkstelligd.*

Richtlijn 2010/84 beoogt naast verbetering van de patiëntveiligheid een vermindering van administratieve lasten te bewerkstelligen. Deze wijzigingsrichtlijn wordt met dit wetsvoorstel geïmplementeerd in de Geneesmiddelenwet. Mede vanwege de omstandigheid dat er nog een aanzienlijk aantal gedelegeerde handelingen en uitvoeringsmaatregelen van de Commissie in ontwikkeling zijn, en richtlijn 2010/84 daarnaast ook voorstellen bevat die lastenverzwarend zullen zijn, werd het riskant geacht om per saldo een lastenvermindering aan te nemen. Wel zijn er duidelijke voorbeelden van lastenvermindering te noemen, waaronder het terugbrengen van de standaard indieningsfrequentie van periodieke veiligheidsverslagen, het afschaffen van periodieke veiligheidsverslagen van generieke geneesmiddelen, het niet meer hoeven melden van bijwerkingen in literatuurstudies op de lijst van het Bureau voorkomen en het rechtstreeks melden van bijwerkingen in één centrale Eudraviligance-databank, in plaats van aan het College en aan het Bureau afzonderlijk.

---

<sup>1</sup> PbEU 010, L 348.

Tevens hoeft de houder van de handelsvergunning geen risicomanagementplan meer in te sturen, maar actualiseert hij dit zelfstandig.

## **ARTIKELSGEWIJS**

### **Algemeen**

*De leden van de CDA-fractie vragen of met de door de regering aangebrachte aanpassingen na het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State tegemoet is gekomen aan de kritische opmerkingen van de Afdeling*

Bij nader rapport is gemotiveerd om welke redenen bewust is gekozen voor de hantering van ruimere delegatiegrondslagen. Daarbij is mede het volgende in overweging genomen. Aanwijzing nr. 334 van de Aanwijzingen voor de regelgeving schrijft voor dat bij de afweging op welk regelingsniveau implementatie dient plaats te vinden, delegatie van regelgevende bevoegdheid eerder in aanmerking komt naarmate er minder beleidsinhoudelijke ruimte is overgelaten aan de nationale wetgever, de te implementeren zaken gedetailleerder van aard zijn, de termijn waarbinnen de implementatie moet geschieden korter is, en het in de lijn der verwachting ligt dat het geregelde wijzigingen zal ondergaan. Richtlijn 2001/83 is hier bij uitstek een voorbeeld van. Zaken zijn veelal gedetailleerd en uitputtend geregeld, waarbij weinig tot geen beleidsinhoudelijke ruimte aan de lidstaten is overgelaten. Verder zijn er veel wijzigingen op komst op het gebied van geneesmiddelen voor humaan gebruik, waarvan de onderhavige richtlijn 2010/84 de eerste is van twee wijzigingsrichtlijnen, die voorheen tot de «Pharmaceutical Package» behoorden. Deze omstandigheden leiden ertoe dat delegatie naar een lager regelingsniveau aangewezen is. Deze implementatiewijze heeft bovendien tot voordeel dat de implementatie van de toekomstige wijzigingen van richtlijn 2001/83 kan worden vergemakkelijkt en versneld. Immers hoeft er op wetsniveau geen uitgebreide, tot in detail uitgeschreven regeling van ongelijksoortige onderwerpen meer te worden opgenomen die steeds naar de stand van richtlijn 2001/83 moet worden aangepast, maar kan er in toenemende mate worden volstaan met een wijziging van de Regeling geneesmiddelenwet.

*De leden van de SP-fractie vragen toelichting waarom niet is gekozen voor delegatie naar een algemene maatregel van bestuur, waarop de volksvertegenwoordiging volgens de leden meer invloed kan uitoefenen dan op een ministeriële regeling.*

Dat op deze plaats niet is gekozen voor delegatie naar het Besluit Geneesmiddelenwet, maar juist voor delegatie naar het laagst mogelijke niveau, heb ik hiervoor al uiteengezet. De onderwerpen die op het niveau van de ministeriële regeling worden geregeld, zijn uiterst gedetailleerd van aard en vrijwel geheel geharmoniseerd. Nog afgezien van de genoemde efficiencyoverwegingen en het feit dat ook algemene maatregelen van bestuur in principe niet worden voorgelegd aan de Staten-Generaal, is hier sprake van één op één implementatie van richtlijn 2010/84, waarbij op deze onderwerpen hoegenaamd geen ruimte voor nationale uitwerking is overgelaten aan de lidstaten.

*De leden van de SP-fractie verzoeken om een schets van de voorziene inhoud van de uit het wetsvoorstel voortvloeiende ministeriële regelingen.*

Er zal niet worden voorzien in meerdere ministeriële regelingen. Alleen de huidige Regeling Geneesmiddelenwet zal worden gewijzigd, en dat uitsluitend ter implementatie van richtlijn 2010/84.

Zoals uiteengezet in de artikelsgewijze toelichting bij de voorgestelde artikelen 45a, 46, 76, 76a, 77, 77a, 78, 78a en 80, gaat het veelal om een zeer gedetailleerdere uitwerking van taken en bevoegdheden en zaken van administratieve aard, zoals:

- nadere regels ter uitvoering van eventueel vast te stellen gedelegeerde handelingen van de Commissie over werkzaamheidsstudies na toelating;
- nadere regels over voorschriften die College kan verbinden aan bestaande handelsvergunningen;
- nadere regels met betrekking tot het toegankelijk maken van enerzijds besluiten en stukken van het College ten behoeve van Staatstoezicht, Bureau of publiek, en anderzijds openbaarstellingen van het College op het nationaal webportaal voor geneesmiddelen;
- de administratieve afwikkeling van geneesmiddelenbewakingstaken van de houder van de handelsvergunning, respectievelijk het College, zoals het registreren van vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen;
- nadere regels over de inhoud en indiening van periodieke veiligheidsverslagen;
- nadere uitvoeringsregels omtrent niet-interventionele veiligheidsstudies na toelating.

Deze nadere regels zijn uitputtend geregeld in richtlijn 2001/83. De wijziging van de Regeling Geneesmiddelenwet houdt daarom slechts een implementatie in van deze onderwerpen in een nationale regeling. Om deze reden zal dan ook waar mogelijk gebruik worden gemaakt van dynamische verwijzingen naar richtlijn 2001/83.

*De leden van de SP-fractie vragen op welke wijze de mogelijkheid tot melding van bijwerkingen in de bijsluiter zal worden opgenomen. Ook vragen de leden op welke wijze de regering de bekendheid over meldingen van bijwerkingen te vergroten en het melden door patiënten te bevorderen.*

Er zijn geen plannen voor publiekscampagnes om het melden van bijwerkingen te bevorderen. Enerzijds omdat dit in Nederland al sinds enige tijd gebruikelijke praktijk is, en anderzijds omdat massamediale publiekscampagnes vrij kostbaar zijn. Mogelijk dat op termijn, gezamenlijk met Lareb en patiëntenorganisaties, specifieke bewustwordingscampagnes zullen worden gevoerd. Bijvoorbeeld wanneer over enkele specifieke geneesmiddelen weinig gebruikservaringen bekend zijn.

*De leden van de SP-fractie hebben eerder aangedrongen op een verplichte melding van bijwerkingen door beroepsbeoefenaren. In dat kader vragen de leden wat de ervaringen zijn met de bestaande verplichte melding van ernstige bijwerkingen door beroepsbeoefenaren.*

Uit informatie van Lareb blijkt dat de verplichting om ernstige bijwerkingen te melden niet heeft geleid tot een substantiële toename van meldingen door beroepsbeoefenaren.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
E. I. Schippers